

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TITULO:
FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL TEMPRANA EN
EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY EN EL PERIODO 2011 –
2015

PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL TITULO DE MEDICO
CIRUJANO

AUTOR: MOYA CALDERON JHONATAN KING JUNIOR

ASESOR: DR. ROGER COSTTA OLIVERA

TRUJILLO-PERU

2016

FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD NEONATAL TEMPRANA EN
EL HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY EN EL PERIODO 2011 –
2015



JURADO CALIFICADOR

JARA MORILLO JORGE

PRESIDENTE

OLGUIN CABRERA WILFREDO

SECRETARIO

RONCAL CASANOVA DORIS

VOCAL

TRUJILLO – PERÚ

2016

AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme obtener un logro más en mi vida, dándome fortaleza y su incondicional compañía.

A mis padres Leoncio y Consuelo, ejemplos de superación, humildad y sacrificio, por haberme enseñado que con esfuerzo, trabajo y constancia todo se consigue.

A mis hermanas Anghela y Solange por haber creído en mí siempre y por todo el apoyo recibido.

A todos mis familiares por su apoyo.

A Karen por estar siempre a mi lado.

Al Doctor Roger Costta Olivera, que sin su ayuda y conocimientos no hubiese sido posible realizar este proyecto.

INDICE

AGRADECIMIENTO.....	i
INDICE.....	ii
RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
I. INTRODUCCION.....	1
II. MATERIAL Y METODOS.....	8
III. RESULTADOS.....	15
IV. DISCUSIÒN.....	22
V. CONCLUSIONES.....	24
VI. RECOMENDACIONES.....	25
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	26
VIII. ANEXOS:.....	31

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo asociados a mortalidad neonatal temprana en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 110 casos y 220 controles según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: con y sin mortalidad.

Resultados: El análisis estadístico sobre las variables en estudio nos reportó la mortalidad neonatal temprana con los siguientes factores: sepsis neonatal ($X^2 = 9,543$, $p = 0,002 < 0,05$) constituye un factor de riesgo asociado a mortalidad neonatal temprana. La asfixia perinatal ($X^2 = 0,609$, $p = 0,435 > 0,05$), neumonía neonatal ($X^2 = 2,792$, $p = 0,095 > 0,05$), síndrome de aspiración de líquido amniótico meconial ($X^2 = 2,829$, $p = 0,093 > 0,05$) y malformaciones congénitas mayores ($X^2 = 0,593$, $p = 0,441 > 0,05$) no estuvieron asociadas significativamente con la mortalidad neonatal temprana.

Conclusiones: La Sepsis Neonatal constituye un factor de riesgo de Mortalidad Neonatal Temprana. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la Asfixia Perinatal, la Neumonía Neonatal, el Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Meconial, las Malformaciones Congénitas Mayores y la Mortalidad Neonatal Temprana.

Palabras Clave: Factores de riesgo, mortalidad neonatal temprana

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors associated with early neonatal mortality in the Hospital Victor Lazarte Echegaray.

Material and Methods: An analytical study, observational, retrospective, case-control type was carried out. The study population consisted of 110 cases and 220 controls as inclusion and exclusion criteria established, divided into two groups: with and without mortality.

Results: The statistical analysis of the study variables we reported early neonatal mortality with the following factors: neonatal sepsis ($X^2 = 9,543$, $p = 0.002 < 0.05$) is a risk factor associated with early neonatal mortality. Perinatal asphyxia ($X^2 = 0.609$, $p = 0.435 > 0.05$), neonatal pneumonia ($X^2 = 2.792$, $p = 0.095 > 0.05$), aspiration of meconium ($X^2 = 2.829$, $p = 0.093 > 0.05$) and congenital malformations syndrome ($X^2 = 0.593$, $p = 0.441 > 0.05$) were not significantly associated with early neonatal mortality.

Conclusions: Neonatal Sepsis is a risk factor for early neonatal mortality. No statistically significant relationship between perinatal asphyxia, pneumonia Neonatal aspiration syndrome amniotic fluid meconium, Major Congenital Malformations and Early Neonatal mortality was found.

I. INTRODUCCION:

I.1 MARCO TEÓRICO:

En América Latina y el Caribe cada año se producen casi 12.000.000 de nuevos nacimientos, y se calcula que, de ellos, unos 400.000 niños mueren antes de cumplir los 5 años de edad, 270.000 lo hacen antes del primer año y, de estos últimos, 180.000 en el primer mes de vida. La mayoría de estas muertes pueden ser evitadas. Las principales causas de la mortalidad neonatal en América Latina y el Caribe se sintetizan en que más de la mitad de defunciones se deben a asfixia al nacer y prematuridad. (1)(2)(3)

Se estima que en la actualidad en el Perú anualmente ocurren 11,760 defunciones en menores de 5 años, de los que 9,560 son menores de un año (mortalidad infantil). (4) (5). Un 52% de las muertes infantiles (5,040) ocurren durante el primer mes de vida (muertes neonatales). Así mismo, se estima que se producirían un número similar de muertes fetales. A fines del año 2012, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad Neonatal del Ministerio de Salud reportó 3,384 defunciones de recién nacidos, siendo predominantes las defunciones en los primeros siete días de nacidos (81%). Las causas que contribuyen a estas muertes son la asfixia, las infecciones, y las complicaciones del bajo peso y la prematurez. De otro lado, el 36% de las muertes neonatales se produjeron en niños que registraron un peso superior a 2,500 gramos al nacer. Muchas de estas muertes podrían ser evitables (6) (7).

DIAZ y cols en su estudio en La Habana – Cuba, se encontró que la mortalidad neonatal precoz las principales causas de muerte es la sepsis (17 %), la asfixia (6,3 %) y las malformaciones congénitas (6,3 %).

HERNÁNDEZ y cols encontró en su estudio en Venezuela que la mortalidad por síndrome de Aspiración Meconial representó el 9% de casos (25)

CRUZ MARTÍNEZ y col. en su Análisis de la mortalidad perinatal en nacidos con peso menor de 1000 gramos en el Hospital San Cecilio de Granada (España) durante el período 1991-2010 encontraron que las causas inmediatas

de muerte son, principalmente, la inmadurez extrema (23,7%), la hipoxia intrauterina (22,9%) y la infección (15,3%). La enfermedad de membrana hialina se ha presentado en 9 casos (6,9%) y las malformaciones en 11 (8,4%). Otras patologías han sido 4 casos de transfusión feto-fetal y 7 con crecimiento intraútero retardado. No ha habido ninguna hemorragia intraventricular como causa inmediata de óbito. (8)

TUANAMA DIAZ, en su estudio en el Hospital Regional de Loreto – Perú, encontró que la microcefalia de los recién nacidos está asociada a la mortalidad perinatal. ($p < 0.05$); el síndrome de aspiración en los recién nacidos está asociada a la mortalidad perinatal. ($p < 0.05$); La asfixia neonatal está asociada a la mortalidad perinatal ($p < 0.05$); La sepsis neonatal está asociada a la mortalidad perinatal ($p < 0.05$); La hipoglicemia neonatal está asociada a la mortalidad perinatal ($p < 0.05$). (9)

MARTINEZ VILLANUEVA, en su estudio en el Hospital Regional de Loreto – Perú, determinó que el Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Meconial fue más frecuente en el 11.5% de los casos. La Sepsis se presentó en el 18.95 de los casos y las malformaciones congénitas se presentaron en el 8.2% de los casos. (10)

El periodo neonatal, comprendido entre el momento del nacimiento y los primeros 28 días de edad, es la etapa más vulnerable de la vida del ser humano. En esta se dan los mayores riesgos para su sobrevivencia; muerte, enfermedades, complicaciones, secuelas. Ello será un factor decisivo en la calidad de vida del individuo, en su desarrollo físico, neurológico y mental, condicionando su futuro. (11)(12). El período neonatal se sub-divide en períodos neonatal precoz y tardío (13). Período neonatal precoz corresponde a los primeros siete días completos de vida (día 1 a 7), mientras que el período neonatal tardío dura desde el día 8 al día 28. (14). La mayoría de los problemas durante el período neonatal precoz son causalmente relacionados con la vida del feto o el parto; mientras que la mayoría de los problemas durante la vida neonatal tardía se adquieren. (15)

La Muerte neonatal es la muerte ocurrida desde el nacimiento hasta los 28 días cumplidos, esta se subdivide en temprana o precoz y tardía. La Mortalidad Neonatal temprana es el fallecimiento de un recién nacido vivo en los primeros 7 días de vida post parto. Mientras que la mortalidad neonatal tardía es el fallecimiento de un recién nacido vivo hasta los 28 días de vida postparto. La mayoría de las muertes neonatales ocurren durante período neonatal precoz. (16) A nivel mundial unas tres cuartas partes de las muertes neonatales ocurren en la primera semana después del nacimiento. (17)

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto en neonatos a término y pretérmino. (18) (19). El cultivo positivo confirma la sepsis y cuando el cultivo es negativo se considera sepsis clínica o probable. En neonatología se define sepsis neonatal temprana hasta las 72 horas de vida y sepsis neonatal tardía si esta es mayor de las 72 horas de vida. A diferencia de pacientes mayores, los recién nacidos presentan signos clínicos de infección inespecíficos (20). Estos incluyen fiebre o hipotermia, dificultad respiratoria incluyendo cianosis y apnea, dificultades de alimentación, letargo o irritabilidad, hipotonía, convulsiones, fontanela abultada, mala perfusión, problemas de sangrado, distensión abdominal, hepatomegalia, ictericia inexplicada. En el diagnóstico de sepsis neonatal se sugiere utilizar una combinación de pruebas auxiliares como hemograma, PCR. Igualmente, por la baja sensibilidad de las pruebas clásicas, se ha propuesto el uso de nuevos marcadores inflamatorios como procalcitonina, perfiles de citoquinas, citometría de flujo o angiopoyetina para hacer el diagnóstico. Lamentablemente, muchas de estas pruebas no se encuentran disponibles en nuestro medio, o son muy costosas. El hemocultivo es el “estándar de oro” en el diagnóstico de sepsis neonatal, dado que confirma la presencia de patógenos en la sangre. (20) (21).

El diagnóstico de asfixia en el recién nacido se establece al tener los siguientes componentes: acidosis metabólica (pH igual o menor de 7.0), alteraciones neurológicas y/o falla orgánica multisistémica (sistema nervioso central, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, hepático y hematológico) y puntaje de Apgar 0 – 3 a los 5 minutos (22) (23) (24). De acuerdo a

información proporcionada por el Subsistema de Vigilancia Epidemiológica Perinatal Neonatal de la Dirección General de Epidemiología (SNVEPN) asfixia constituye el 16% de mortalidad neonatal, En la Región La Libertad para el periodo 2011-2012, la asfixia perinatal fue la tercera causa de mortalidad neonatal. Fallecieron en promedio 203.7 neonatos por cada 100 mil nacidos vivos. (14)(11).

El síndrome de aspiración de meconio (SAM) se define como dificultad respiratoria en recién nacidos, secundaria a la aspiración de líquido amniótico teñido de meconio. Esta ocurre generalmente en neonatos de término, posttérmino y pequeños para la edad gestacional. (25) (26) Aproximadamente, el 13% de los nacimientos presentan líquido teñido de meconio. (27)(28). La enfermedad se caracteriza por signos y síntomas de dificultad respiratoria debido a pobre complianza pulmonar e hipoxemia, y radiográficamente, infiltrados en parche e hiperinsuflación (datos de atrapamiento de aire). Al menos un tercio de los recién nacidos con SAM, requiere intubación endotraqueal y ventilación mecánica. La utilización de ventilación de alta frecuencia, óxido nítrico y surfactante, ha disminuido el riesgo de muerte y la necesidad de oxigenación por membrana extracorpórea. (29) (30).

Neumonía neonatal es una enfermedad infecciosa respiratoria grave causada por una variedad de microorganismos, principalmente bacterias, con el potencial de la alta mortalidad y morbilidad (31). De un total estimado de 3.9 a 10.8 millones de muertes anuales en el mundo, de menores de 28 días de vida, la neumonía neonatal es la responsable de 20-38% durante las primeras 48 horas. La neumonía neonatal se divide en temprana (< 7 días de vida) y tardía (8 a 28 días de vida) siendo la primera donde existe más riesgo de fallecimiento. Los agentes causales más comunes de la neumonía neonatal son las infecciones por bacterias gramnegativas. Los patógenos encontrados en la neumonías tempranas son: *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus del grupo D3* y en raras ocasiones sífilis. (32). Los signos clínicos son inespecíficos y se presentan como dificultad respiratoria de diversos grados, sospechoso aparece aspirados

traqueales, tos, apnea, alta o baja temperatura, falta de apetito, distensión abdominal, y el letargo. La apariencia radiográfica puede variar, mostrando infiltrados-reticulogranular nodular. Como los bronquiolos pequeños tienden a colapsarse puede haber hiperinsuflación compensatoria en áreas libres de infiltración. Además puede haber efusiones pleurales y/o formación de neumatoceles en casos más complicados. Patrones alveolares con gruesos infiltrados parenquimatosos irregulares, consolidación y granularidad difusa son más típico de las infecciones bacterianas mientras las estriaciones parahiliar, nódulo reticulares son más comunes en la enfermedad viral. (33)

Los defectos al nacer, también llamados anomalías congénitas, trastornos congénitos o malformaciones congénitas, son la segunda causa de muerte en los niños menores de 28 días y de menos de 5 años en las Américas. Junto con la prematuridad, la asfixia y la sepsis representan más del 44% de los fallecimientos en la niñez. Cada año nacen en EE.UU. aproximadamente 150,000 bebés con anomalías congénitas. El American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG -Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos) afirma que 3 de cada 100 bebés nacidos en EE.UU. tienen algún tipo de anomalía congénita importante. El tipo más frecuente de anomalía congénita estructural son las cardiopatías congénitas, que en EE.UU. afectan a 1 de cada 100 bebés mientras que las anomalías metabólicas se dan en 1 de cada 3.500 bebés (34) (35). Se clasifican como mayores o menores, entendiéndose como anomalía congénita mayor la que representa un riesgo vital, requiere de cirugía o implica secuelas estéticas severas, y menor si no presenta secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente. (36)

I.2 JUSTIFICACIÓN:

La mortalidad neonatal desempeña un papel cada vez más importante en la mortalidad infantil. La proporción de muertes infantiles que ocurren en el período neonatal ha aumentado en todas las regiones de la OMS en los últimos 20 años. OPS y OMS afirman que en Latinoamérica y el Caribe, mueren anualmente más de 350,000 niños menores de 5 años. De estos, el 70% ocurre en menores de 1 año, con cerca de 280,000 muertes en su mayoría evitables, y dentro de los menores de un año, el 70% ocurre en el Período Neonatal. Siendo la asfixia perinatal, la Sepsis y el bajo peso al nacer el 84% de las causas de defunción en el periodo neonatal. (37)

En la Región La Libertad para el periodo 2011-2012, se estimaron 802 muertes neonatales, con una Tasa de Mortalidad de 11.5 por cada mil nacidos vivos. En relación al género, la tasa de mortalidad en hombres fue de 13.2 y en mujeres 9.7 por cada mil nacidos vivos respectivamente. La principal causa de muerte en la Región La Libertad para el periodo 2011-2012, fueron aquellas vinculadas a la infecciones. Por estas causas fallecieron en promedio 297.1 neonatos por cada 100 mil nacidos vivos, seguido a la prematuridad-inmaturidad con 277.7 neonatos por cada 100 mil nacidos vivos, luego asfixia con 203.7 neonatos fallecidos por cada 100 mil nacidos vivos. (11) (38)

Esto nos ha planteado la necesidad de realizar un estudio a nivel hospitalario, con el objetivo de identificar factores de riesgo responsables de la Mortalidad Neonatal Temprana en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo entre 2011 – 2015, para fortalecer la toma oportuna de decisiones, hacer intervenciones eficaces y así reducir la incidencia de este problema de salud.

I.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Son la sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía adquirida, malformaciones congénitas mayores factores de riesgo de mortalidad neonatal temprana en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

I.4 OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Determinar si la sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía adquirida, malformaciones congénitas mayores son factores de riesgo de mortalidad neonatal temprana en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el periodo 2011 – 2015.

Objetivos específicos:

- Determinar en los recién nacidos con sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía neonatal y malformación congénita mayor el número de fallecidos y sobrevivientes.
- Determinar en los recién nacidos que no presentaron sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía neonatal y malformación congénita mayor el número de fallecidos y sobrevivientes.

I.5 HIPÓTESIS:

Hipótesis nula: la sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía adquirida, malformaciones congénitas mayores no son factores de riesgo de mortalidad neonatal precoz en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Hipótesis alternativa: la sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía adquirida, malformaciones congénitas mayores son factores de riesgo de mortalidad neonatal precoz en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

II. MATERIAL Y METODOS

II.1 POBLACION:

Población diana o universo: recién nacidos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray con diagnóstico de sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía adquirida y/o malformaciones congénitas mayores desde el 1ro de enero de 2011 hasta 31 de diciembre de 2015.

Población de estudio: recién nacidos atendidos en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray con diagnóstico de sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía adquirida y/o malformaciones congénitas mayores desde el 1ro de enero de 2011 hasta 31 de diciembre de 2015 y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión.

II.2 CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterios de inclusión:

- Recién nacido vivo que falleció en los siguientes 7 días después del parto que nació desde las 22 semanas de gestación o más y con peso al nacer de 500 gramos a más en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Presencia de la Historia clínica neonatal completa

Criterios de exclusión:

- Óbitos fetales.
- Malformaciones congénitas incompatibles con la vida.
- La no existencia total o parcial de la Historia clínica neonatal del paciente.

II.3 MUESTRA:

Unidad de análisis:

Cada recién nacido atendido durante el periodo del 1° de Enero del 2011 hasta el 31 de Diciembre del 2015 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray con diagnóstico de sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía congénita y/o malformación congénita mayor y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

Unidad de muestreo:

Es cada historia clínica del nacido atendido durante el periodo del 1° de Enero del 2011 al 31 de diciembre del 2015 en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray con diagnóstico de sepsis neonatal, asfixia perinatal, síndrome de aspiración meconial, neumonía congénita y/o malformación congénita mayor y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión respectivos.

Tamaño de muestra:

La muestra está constituida por los casos y los controles respectivos que se seleccionen para el estudio. Para todo caso y control respectivo la unidad de análisis serán productos de la gestación con 22 semanas o más, o un peso de 500 gramos o más.

Los casos fueron definidos como: neonatos (nacidos vivos) que mueren en los siguientes 7 días después del parto, que nacieron desde las 22 semanas de gestación o más y con peso al nacer de 500 gramos a más en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

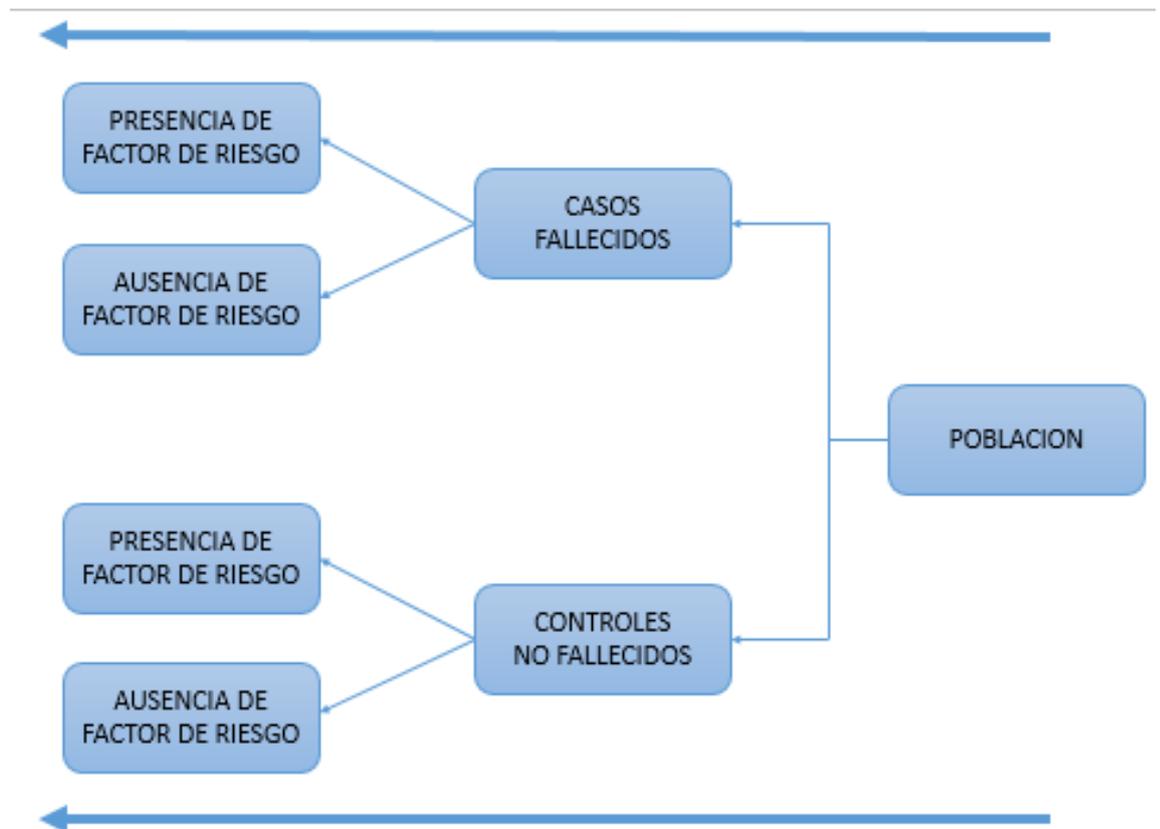
Los controles fueron definidos como: los neonatos nacidos vivos en el período de estudio y que sobreviven después de los 7 días siguientes al parto, dos por cada un caso seleccionado para el estudio.

En la muestra se incluyeron todos los casos (muertes neonatales tempranas) durante el periodo analizado y por cada caso se seleccionarán dos controles.

II.4 DISEÑO:

Esta investigación es un estudio analítico retrospectivo de casos y controles.

(39)



Definición operacional de términos:

- **Mortalidad neonatal precoz:** corresponde a la muerte neonatal dentro de los primeros siete días completos de vida (día 1 a 7).
- **Sepsis neonatal:** Síndrome clínico de infección sistémica caracterizado por datos de respuesta inflamatoria sistémica más la evidencia de una infección sospechada o comprobada dentro de los primeros 28 días de vida

- **Asfixia perinatal:** se establece al tener los siguientes componentes: acidosis metabólica (pH igual o menor de 7.0), alteraciones neurológicas y/o falla orgánica multisistémica (sistema nervioso central, renal, pulmonar, cardiovascular, gastrointestinal, hepático y hematológico) y puntaje de Apgar 0 – 3 a los 5 minutos
- **Síndrome de aspiración meconial:** dificultad respiratoria en recién nacidos, secundaria a la aspiración de líquido amniótico teñido de meconio
- **Neumonía neonatal:** Neumonía neonatal es una enfermedad infecciosa respiratoria grave causada por una variedad de microorganismos, principalmente bacterias, se divide en temprana (< 7 días de vida) y tardía (8 a 28 días de vida).
- **Malformaciones congénitas:** anomalías estructurales o funcionales (por ejemplo, trastornos metabólicos) que se producen durante la vida intrauterina y pueden ser identificados antes de nacer, al nacer o más tarde en la vida, se clasifican como mayores o menores, entendiéndose como anomalía congénita mayor la que representa un riesgo vital, requiere de cirugía o implica secuelas estéticas severas, y menor si no presenta secuelas estéticas significativas, ni alteraciones en la calidad o esperanza de vida del paciente.

Operacionalización de variables:

Variable	Tipo	Escala	Indicadores	Índice
DEPENDIENTE Mortalidad neonatal precoz	Cualitativo	Nominal	defunciones de nacidos vivos dentro de los primeros 7 días de vida	Si – no
INDEPENDIENTE Sepsis neonatal	Cualitativo	Nominal	FR > 60 rpm T° < 36 ó > 37.9 Leu < 4000/ mm ³ ó > 34000/mm ³ PCR positivo Hemocultivo: positivo	Si – no
Asfixia perinatal	Cualitativo	Nominal	pH igual o menor de 7.0, alteraciones neurológicas y/o falla orgánica multisistémica y puntaje de Apgar 0 – 3 a los 5 minutos	Si – no
SINDROME DE ASPIRACION DE LIQUIDO AMNIOTICO MECONIAL	Cualitativo	Nominal	Dificultad respiratoria en recién nacidos, secundaria a la aspiración de líquido amniótico teñido de meconio, Rx de tórax sugestivo de Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Meconial, PCR negativo, Hemocultivo negativo, hemograma negativo.	Si – no

Neumonía neonatal	Cualitativo	Nominal	FR \geq 60/min T° \geq 38°C ó \leq 35 °C RX de Tórax sugestivo de neumonía Hemograma positivo, PCR positivo, hemocultivo positivo.	Si – no
Malformación congénita mayor	Cualitativo	Nominal	Malformaciones congénitas del SNC, torácicas, abdominales, del sistema musculo esquelético que ponen en riesgo la vida del paciente.	Si – no

II.5 PROCESO DE ANALISIS DE DATOS:

Luego de concluida la recolección de datos, los hallazgos encontrados en la investigación serán procesados mediante la creación de una base de datos, se utilizara el programa estadístico SPSS versión 20.0.

Para la estadística analítica se aplicara el test de Chi cuadrado de Mantel y Haenszel.

Para medir el grado de asociación de los factores de riesgo con la mortalidad neonatal precoz, se utilizara Odds Ratio con intervalo de confianza al 95 %.

II.6 CONSIDERACIONES ÉTICAS:

En este aspecto el estudio se ajustara a un código de ética. Para proteger la seguridad y respetar la vida privada de las participantes en la investigación, así como para mantener la confidencialidad de los datos se tendrá en cuenta lo siguiente:

El estudio contara con la autorización del Comité de investigación y ética del hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego.

- El presente estudio de realizar teniendo en cuenta los principios de investigación con seres humanos de la declaración de Helsinky II para investigación biomédica.
- Se tendrá en cuenta el artículo 91 del código del Colegio médico del Perú.
- Se contara con el permiso del Comité de investigación del departamento de Pediatría del hospital Víctor Lazarte Echegaray.
- Se tendrá en cuenta el artículo 95° del código de ética del colegio médico del Perú (40)

III. RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Características	Casos	Controles
- Sexo:		
Masculino	52 (47,3%)	105 (47,7%)
Femenino	58 (52,7%)	115 (52,3%)
- Peso al Nacer		
Promedio	1655,6 gr.	1995,4 gr.
Desviación Estándar	± 985,2 gr.	± 998.6 gr
- Edad Gestacional		
Promedio	31 semanas	33 semanas
Desviación Estándar	± 5 semanas	± 5 semanas
- Sepsis neonatal	29 (26.4%)	28 (12.7%)
- Asfixia perinatal	9 (8.2%)	13 (5.9%)
- Neumonía neonatal	3 (2.7%)	16 (7.3%)
- Síndrome de Aspiración Meconial	2 (1.8%)	13 (5.8%)
- Malformación Congénita Mayor	20 (18.3%)	48 (21.8%)

Fuente: Ficha de recolección de datos del estudio. Hospital V. Lazarte E., 2015

La tabla N° 01, muestra las características neonatales de los recién nacidos, observándose que de los recién nacidos que fallecieron (casos) el 47,3% son de sexo masculino y 52,7%

son de sexo femenino, con respecto a su peso al nacer presentan un promedio 1655,6 gr. con una desviación de $\pm 991,8$ gr. y con respecto a su edad gestacional presentan un promedio de 31 semanas con una desviación de ± 5 semanas, de los recién nacidos que no fallecieron (controles) el 47,7% son de sexo masculino y el 52,3% son de sexo femenino, con respecto a su peso al nacer presentan un promedio de 1995,4 gr. con una desviación de 998,6 gr. y con respecto a su edad gestacional presentan un promedio de 33 semanas con una desviación de ± 5 semanas.

Tabla N° 02

Sepsis Neonatal como Factor de Riesgo de Mortalidad Neonatal Precoz. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2011 - 2015

Sepsis Neonatal	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Si	29	26.4	28	12.7	57	17,3
No	81	73.6	192	87.3	273	82,7
Total	110	100,0	220	100,0	330	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos del estudio. Hospital V. Lazarte E., 2011 – 2015

X² = 9.543 p = 0,002 < 0,05 OR =2,455 IC 95% = (1,374 – 4,387)

Aplicando el análisis estadístico a los datos, a través de la prueba Chi cuadrado de Mantel y Haenszel (X²), con un nivel de significancia del 5% y el Odds Ratio (OR) para contrastar la hipótesis planteada, los resultados de la tabla N° 02 muestran que hay suficiente evidencia estadística para afirmar que exista asociación entre las variables en estudio, es decir existe diferencias significativas entre las variables de estudio (X² = 9.543 ; p < 0,05) y se evidencia asociación estadística significativa entre las variables de estudio (OR= 2.455; IC95% = 1.374 – 4.387).

El riesgo en los recién nacidos de presentar muerte neonatal temprana por sepsis neonatal es 2.455 mayor que en los recién nacidos que no presentan. (La sepsis neonatal actúa como un factor de riesgo, es decir la sepsis aumenta la posibilidad de conducir a una muerte neonatal temprana)

Tabla N° 03

Asfixia como factor de Riesgo de Mortalidad Neonatal Precoz. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2011 - 2015

Asfixia Perinatal	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Si	9	8,2	13	5,9	22	6,7
No	101	91,8	207	94,1	308	93,3
Total	110	100,0	220	100,0	330	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos del estudio. Hospital V. Lazarte E., 2011 - 2015

$X^2 = 0,609$ $p = 0,435 > 0,05$ **OR = 1,41 **IC 95% = (0,587 – 3,43)****

Aplicando el análisis estadístico a los datos de la tabla N° 03, a través de la prueba Chi cuadrado (X^2) de Mantel y Haenszel, con un nivel de significancia del 5% y el Odds Ratio (OR) para contrastar la hipótesis planteada, los resultados de la tabla N° 03 muestran que no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que exista asociación entre las variables en estudio, es decir no existe diferencias significativas entre las variables de estudio ($X^2 = 0,609$; $p > 0,05$) y no se evidencia asociación estadística significativa entre las variables de estudio (OR= 1,41 ; IC95% = 0,587 – 3,43).

Tabla N° 04

Neumonía Neonatal como factor de Riesgo de Mortalidad Neonatal Precoz. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2011 - 2015

Neumonía Neonatal	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Si	3	2,7	16	7,3	19	5,8
No	107	97,3	204	92,7	311	94,2
Total	110	100,0	220	100,0	330	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos del estudio. Hospital V. Lazarte E., 2011 - 2015

$X^2 = 2,792$ $p = 0,095 > 0,05$ **OR = 0,35 **IC 95% = (0,10 – 1,25)****

Aplicando el análisis estadístico a los datos de la tabla N° 04, a través de la prueba Chi cuadrado (X^2) de Mantel y Haenszel, con un nivel de significancia del 5% y el Odds Ratio (OR) para contrastar la hipótesis planteada, los resultados de la tabla N° 04 muestran que no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que exista asociación entre las variables en estudio, es decir no existe diferencias significativas entre las variables de estudio ($X^2 = 2,792$; $p > 0,05$) y no se evidencia asociación estadística significativa entre las variables de estudio (OR= 0,35 ; IC95% = 0,10 - 1,25).

Tabla N° 05

Síndrome de Aspiración Meconial como factor de Riesgo de Mortalidad Neonatal
Precoz. Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2011 - 2015

Síndrome de Aspiración Meconial	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Si	2	1,8	13	5,8	15	4,5
No	108	98,2	207	94,1	315	95,5
Total	110	100,0	220	100,0	330	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos del estudio. Hospital V. Lazarte E., 2011 - 2015

$X^2 = 2,829$ $p = 0,093 > 0,05$ **OR = 0,29 **IC 95% = (0,06 – 1,33)****

Aplicando el análisis estadístico a los datos, a través de la prueba Chi cuadrado (X^2) de Mantel-Haenszel, con un nivel de significancia del 5% y el Odds Ratio (OR) para contrastar la hipótesis planteada, los resultados de la tabla N° 05 muestran que no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que exista asociación entre las variables en estudio, es decir no existe diferencias significativas entre las variables de estudio ($X^2 = 2,829$; $p > 0,05$) y no se evidencia asociación estadística significativa entre las variables de estudio (OR= 0,11 ; IC95% = 0,06 – 1,33).

Tabla N° 06

Malformación Congénita Mayor como factor de Riesgo de Mortalidad Neonatal Precoz.
Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2011 - 2015

Malformación Congénita Mayor	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Si	20	18.3	48	21.8	68	20,6
No	90	81.8	172	78.2	262	79,4
Total	110	100,0	220	100,0	330	100,0

Fuente: Ficha de recolección de datos del estudio. Hospital V. Lazarte E., 2011 – 2015

$X^2 = 0,593$ $p = 0,441 > 0,05$ **OR = 0.796 **IC 95% = (0,44 – 1.42)****

Aplicando el análisis estadístico a los datos, a través de la prueba Chi cuadrado (X^2) de Mantel y Haenszel, con un nivel de significancia del 5% y el Odds Ratio (OR) para contrastar la hipótesis planteada, los resultados de la tabla N° 06 muestran que no hay suficiente evidencia estadística para afirmar que exista asociación entre las variables en estudio, es decir no existe diferencias significativas entre las variables de estudio ($X^2 = 0,441$; $p > 0,05$) y no se evidencia asociación estadística significativa entre las variables de estudio (OR= 0.796; IC95% = 0,44 – 1,423).

IV. DISCUSION

El periodo neonatal, es la etapa más vulnerable de la vida del ser humano. En esta se dan los mayores riesgos para su sobrevivencia; muerte, enfermedades, complicaciones, secuelas (45). Ello será un factor decisivo en la calidad de vida del individuo, en su desarrollo físico, neurológico y mental, condicionando su futuro (11). La mayoría de las muertes neonatales ocurren durante período neonatal precoz. (16) A nivel mundial unas tres cuartas partes de las muertes neonatales ocurren en la primera semana después del nacimiento. (17)

La sepsis neonatal sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad tanto en neonatos a término y pretérmino. En nuestro estudio el 26,4 % de los pacientes con muerte neonatal temprana tuvieron sepsis neonatal y el 73,6 % de los pacientes con muerte neonatal temprana no tuvieron sepsis neonatal. Se encontró relación estadísticamente significativa ($X^2=9,543$; $p=0.002$) entre la sepsis neonatal y la muerte neonatal temprana (Tabla N0 1), también se encontró que el riesgo en los recién nacidos de presentar muerte neonatal temprana por sepsis neonatal es 2.45 veces mayor que en los recién nacidos que no presentan. **Fernández y cols** encontraron un 19,2% (44). **Ticona** encontró a la sepsis como uno de los factores de riesgo que tuvieron alto valor predictivo (96%) (42). **Sosa** en su estudio encontró una de las causas de fallecimiento más frecuentes fue la sepsis (43). **Castillo** y cols encontraron 15,8% de casos en su estudio sobre mortalidad neonatal. **Cruz Martínez** encontró en su estudio que la sepsis neonatal estuvo asociado a 15,3% de casos de mortalidad neonatal temprana (8)

Respecto a la asfixia perinatal encontramos que el 8,2% de los pacientes fallecieron antes de los 7 días de nacido. No se encontró relación estadísticamente significativa ($X^2 =0,609$; $p=0.435$) entre la Asfixia perinatal y la muerte neonatal temprana (Tabla N0 2). **Díaz** y col encontraron en su estudio que la mortalidad por asfixia estuvo relacionado con el 6,3% de casos (46). **Caldas y col** encontraron en su estudio que la Asfixia perinatal estuvo asociado a 22% de mortalidad neonatal temprana (22). **Garro** en su estudio

encontró que 31% de muertes neonatales estuvo asociado a Asfixia neonatal (41).

Se encontró en nuestro estudio que el 2,7% de las muertes neonatales tempranas estuvo relacionado a neumonía neonatal. No se encontró relación estadísticamente significativa ($X^2 = 2,792$; $p = 0,095$) entre la Neumonía y la muerte neonatal temprana (Tabla N0 3). **Jimenez y col** encontraron en su estudio que la Neumonía Neonatal estuvo relacionado con el 3% de mortalidad neonatal (32). **Reiterer** encontró una mortalidad de 2.5% con respecto a la neumonía neonatal (31).

Con respecto al Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Meconial, en nuestro estudio se encontró que estuvo asociado al 2,7% de muerte neonatal temprana. No se encontró relación estadísticamente significativa ($X^2 = 2,829$; $p = 0,093$). **Martínez** determinó en su estudio que el SALAM presento 11,5% de mortalidad neonatal. (10). **Hernández** y cols encontró en su estudio en Venezuela que la mortalidad por síndrome de Aspiración Meconial representó el 9%. (25)

Se encontró que el 23,6% de muerte neonatal temprana estuvo relacionado con las malformaciones congénitas mayores. No se encontró relación estadísticamente significativa ($X^2 = 0,593$; $p = 0,441$). **Martínez** en su estudio encontró un 8,2% de muerte neonatal relacionado con Malformaciones congénitas (10). **Cruz** en su estudio encontró que estaba relacionado con el 8.4% de casos (8) mientras que **Ovalle** y cols en su estudio en Chile encontró el 12,1% de mortalidad (37).

V. CONCLUSIONES

1. El riesgo en los recién nacidos de presentar muerte neonatal temprana por sepsis neonatal es 2.45 veces mayor que en los recién nacidos que no presentan.
2. No se encontró relación estadísticamente significativa entre la Asfixia Perinatal, la Neumonía Neonatal, el Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Meconial, las Malformaciones Congénitas Mayores y la mortalidad neonatal temprana.

VI. RECOMENDACIONES

1. Es importante continuar realizando estudios sobre los factores de riesgo estudiados en el presente trabajo.
2. Aplicar guías de práctica clínica orientadas a la prevención y al control de los factores de riesgo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Mortalidad Materna y Neonatal en ALC y estrategias de reducción Síntesis de situación y enfoque estratégico. Directora de OPS y Centro CLAP/OPS
2. Barría R. Mendoza Y. Urrutia Y. Tendencia de la mortalidad infantil y de neonatos menores de 32 semanas y de muy bajo peso. Rev. Latino-Am. Enfermagem Artículo Original 19(4): jul.-ago. 2011
3. Liu L, Johnson HL, Cousens S, Perin J, Scott S, Lawn JE, et al. Global, regional, and national causes of child mortality: an updated systematic analysis for 2010 with time trends since 2000. Lancet. 2012 Jun 9;379(9832):2151-61. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60560-1.
4. UNICEF. Levels and trends in child mortality. Report 2013. New York: UNICEF; 2013.
5. Perú, Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología. Vigilancia Epidemiológica de la Mortalidad Fetal y Neonatal en el Perú, 2013 (SE 1-16). Bol Epidemiol (Lima). 2013;22(16):302-5
6. Balance y desafíos sobre las acciones del gobierno para mejorar la salud materna y perinatal Perú – 2013
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú Encuesta Demográfica y de Salud familiar 2012 nacional y departamental. Abril 2013.
8. Cruz M, Redondo R. Análisis de la mortalidad perinatal en nacidos con peso menor de 1000 gramos en el Hospital San Cecilio de Granada (España) durante el período 1991-2010. Arch Argent Pediatr 2013;111(1):45-52
9. Tuanama, Benjamín. Factores de riesgo para mortalidad perinatal, en el hospital Regional de Loreto, en el año 2005. P.32
10. Martínez, R. "Factores de riesgo asociados a mortalidad perinatal en el Hospital Regional de Loreto en el año 2012" Iquitos – Perú.
11. Jeannette Avila Vargas-Machuca, Mario Tavera Salazar y Marco Carrasco Gamarra. Mortalidad neonatal en el Perú y sus departamentos 2011 – 2012. Lima: Ministerio de Salud, Dirección General de Epidemiología, 2013

12. UNICEF, WHO, World Bank, UN Population Division Levels & Trends in. Child. Mortality. Report 2013
13. WHO. World Health Statistics. 2011
14. Boletín epidemiológico. MINSA. Volumen 22 – semana epidemiológica N° 16. 2015
15. Wanda Denise Barfield. Clinical Reports—Standard Terminology for Fetal, Infant, and Perinatal Deaths. PEDIATRICS Volume 128, Number 1, July 2011
16. Organización Panamericana de la Salud. Perfil de la Salud Materno Neonatal y de la Niñez en el Perú con Enfoque de Curso de Vida. Lima. 2013.
17. Sajjad ur Rahman. and Walid El Ansari. Neonatal Mortality: Incidence, Correlates and Improvement Strategies. Perinatal Neonatal Outcomes Research Study in the Arabian Gulf. 13, June, 2012
18. Shah B. Padbury J. Neonatal sepsis An old problem with new insights. Virulence 5:1, 170–178; January 1, 2014; Landes Bioscience.
19. Bakhuizen S, Haan T, Teune M. Meta-analysis shows that infants who have suffered neonatal sepsis face an increased risk of mortality and severe complications. Acta Pædiatrica ISSN 0803-5253. 2014.
20. Alonso Zea-Vera^{1,a}, Christie G. Turin^{1,a}, Theresa J. Ochoa. unificar los criterios de sepsis neonatal tardía: propuesta de un algoritmo de vigilancia diagnóstica. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2014;31(2):358-63
21. Camacho-Gonzalez A, Spearman PW, Stoll BJ. Neonatal infectious diseases: evaluation of neonatal sepsis. Pediatr Clin North Am 2013; 60:367- 89.
22. Mandira Daripa, Helena Maria G. Caldas, Luis Patricio O. Flores, Bernadette Cunha Waldvogel, Ruth Guinsburg, Maria Fernanda B. de Almeida. Perinatal asphyxia associated with early neonatal mortality: populational study of avoidable deaths. Rev Paul Pediatr 2013;31(1):37-45.
23. CENETEC. Diagnóstico y tratamiento de la Asfixia Neonatal. México. Secretaria de Salud. 2011

24. Mohamed Helmy. Mechanisms of Birth Asphyxia and a Novel Resuscitation Strategy. Department of Biosciences Faculty of Biological and Environmental Sciences University of Helsinki Helsinki, 2014.
25. Jesús Hernández. Maria G. Hernández. Miguel Herrera. Morbimortalidad por síndrome de broncoaspiración meconial en recién nacidos de un hospital público del estado cojedes. Venezuela. Comunidad y Salud. Año 2013, Vol. 11, N° 2, Jul-Dic.
26. DEEPAK LOUIS, VENKATASESHAN SUNDARAM. Predictors of Mortality in Neonates with Meconium Aspiration Syndrome. INDIAN PEDIATRICS. VOLUME 51__AUGUST 15, 2014
27. Rodríguez I, Rodríguez G, Martínez K. Morbimortalidad del recién nacido con síndrome de aspiración de meconio e hipertensión pulmonar severa tratados con ventilación de alta frecuencia oscilatoria, surfactante y sildenafil con y sin óxido nítrico inhalado. Medicina Universitaria 2011;13(50):5-9.
28. Leslie Janeth Quintero-Villegas, Isaías Rodríguez-Balderrama, Manuel Enrique de la O-Cavazos. Incidencia y morbilidad del recién nacido con síndrome de aspiración de meconio en un hospital de tercer nivel. Medicina Universitaria 2012;14(57):205-210. Elsevier.
29. Zahid Anwar, Tayyaba Khawar Butt, Fariha Anjum, Muhammad Yaqub Kazi. Mortality in Meconium Aspiration Syndrome in Hospitalized Babies. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2011, Vol. 21
30. Peter A. Dargaville. Respiratory Support in Meconium Aspiration Syndrome: A Practical Guide. Hindawi Publishing Corporation International Journal of Pediatrics Volume 2012
31. Friedrich Reiterer. Neonatal Pneumonia. INTECH. 2013
32. Jiménez R, Iglesias J, Bernárdez I, Rendón M. Neumonía neonatal temprana, experiencia en el Hospital Español de México. Rev Esp Méd Quir 2014;19:409-414
33. Costa S, Rocha G, Leito A, Guimaraes H. Transient tachypnea of the newborn and congenital pneumonia: a comparative study. Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine 2012.

34. Mariana Rojas, Laura Walker. Malformaciones Congénitas: Aspectos Generales y Genéticos. *Int. J. Morphol.*, 30(4):1256-1265, 2012
35. Boletín informativo. Malformaciones congénitas. PAHO. WHO. Junio 2015.
36. Donoso B, Oyarzún E. Anomalías congénitas. *Medwave* 2012 Oct;12
37. Alfredo Ovalle S., Elena Kakarieka W., Marcela Díaz C., Trinidad García Huidobro M., María Jesús Acuña M., Carla Morong C., Selim Abara C., Ariel Fuentes G. Mortalidad perinatal en el parto prematuro entre 22 y 34 semanas en un hospital público de Santiago, Chile. *REV CHIL OBSTET GINECOL* 2012; 77(4): 263 – 270
38. López, M. Problemática de la salud neonatal, factores asociados y estrategias para afrontar en el Perú. In *Crescendo. Ciencias de la Salud*. 2015; 2(1): 402-410
39. Ñaupas, H. Metodología de la investigación científica y asesoramiento de tesis. 2009. Edt. Grafica RETAI S.A.C. Lima.
40. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima. 2007:24
41. Garro L. “Factores perinatales asociados a muerte neonatal Precoz y Tardía en Recien Nacidos menores de 1500 g en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima – Perú. 2011
42. Ticona, Manuel y col. Mortalidad perinatal en hospitales del MINSA del Sur del Peru - 2000. 2,005. Tacna-Perú.
43. Sosa, Fredy. Morbimortalidad de los recién nacidos pretérmino hospitalizados en UCI-Neonatología del Hospital Regional de Loreto desde julio-2003 a diciembre-2,004. 2005. Tesis presentada a: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana. Facultad de Medicina Humana “Rafael Donayre Rojas”. Iquitos-Perú.
44. Fernández-Carrocera L, Guevara-Fuentes C, Salinas-Ramírez V. Factores de riesgo asociados a mortalidad en neonatos menores de 1500 g utilizando la escala CRIB II *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2011; 68 (5):330-6.
45. Boletín, Vigilancia de Mortalidad Perinatal y Neonatal, Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray, 2014.

46. Díaz Y, Alonso R. Estudio de la mortalidad neonatal precoz en el Municipio de Guanabacoa. 2005. Habana – Cuba.

VIII. ANEXOS:

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº de historia clínica

Género: Masculino () Femenino ()

Peso:

Edad gestacional:

Sepsis neonatal: Si () No ()

Asfixia perinatal: Si () No ()

Síndrome de Aspiración de Líquido Amniótico Meconial: Si () No ()

Neumonía neonatal: Si () No ()

Malformación Congénita Mayor: Si () No ()

Muerte neonatal temprana:

No Fallecido: